

A 141/2000/EK rendelet 8. cikke (1) és (3) bekezdésének alkalmazására vonatkozó szempontokkal kapcsolatos iránymutatás: a gyógyszerek és a ritka betegségek piaci kizárólagosságot élvező engedélyezett gyógyszerei hasonlóságának értékelése, valamint a piaci kizárólagosságtól való eltérések alkalmazása

(2008/C 242/08)

1. BEVEZETÉS

A 141/2000/EK rendelet 8. cikkének (5) bekezdése előírja, hogy a Bizottság az említett rendelet 8. cikkének alkalmazására vonatkozó részletes útmutatókat dolgozzon ki. Ez az iránymutatás e követelménynek részben eleget tesz, mert részletes útmutatást biztosít az említett rendelet 8. cikkének (1) és (3) bekezdésének alkalmazásával kapcsolatban.

Az iránymutatás a következőkkel összefüggésben olvasandó:

- az Európai Parlament és a Tanács 141/2000/EK rendelete a ritka betegségek gyógyszereiről,
- a Bizottság 847/2000/EK rendelete a gyógyszerek ritka betegségek gyógyszereivé való minősítésére vonatkozó kritériumok alkalmazásával kapcsolatos rendelkezések megállapításáról, valamint a „hasonló gyógyszer” és a „klinikai nagyobb hatásosság” fogalmának meghatározásáról,
- a Bizottság közleménye a ritka betegségek gyógyszereiről szóló 141/2000/EK európai parlamenti és tanácsi rendeletről ⁽¹⁾, a továbbiakban: bizottsági közlemény.

A 141/2000/EK rendelet 8. cikkének (1) bekezdése értelmében, ha a ritka betegségek gyógyszereinek forgalomba hozatali engedélyt központosított eljárással adják ki, vagy az engedélyt minden tagállamban kiadják, a Közösség és a tagállamok egy tízéves időszak alatt **nem fogadhatnak el más forgalomba hozatali engedély** iránti kérelmet, illetve nem fogadhatnak el meglévő forgalomba hozatali engedély kiterjesztésére vonatkozó kérelmet ugyanarra a terápiás felhasználási területre, egy **hasonló gyógyszer** tekintetében (**úgynevezett 10 éves piaci kizárólagosság**) ⁽²⁾. A forgalombahozatali engedély iránti kérelemre és a meglévő forgalombahozatali engedély kiterjesztésére vonatkozó engedéllyel kapcsolatos helyzetekre a továbbiakban a szöveg együttesen „forgalombahozatali” engedélyként hivatkozik.

A 8. cikk (1) bekezdésére tekintettel ez az iránymutatás a következő kérdésekben ad útmutatást:

Melyek a gyógyszerek hasonlóságának értékelésére szolgáló releváns kritériumok? Lásd az alábbi 2. szakaszt.

Milyen eljárást alkalmaznak az illetékes hatóságok a hasonlóság értékelésére? Lásd az alábbi 3. szakaszt.

A 141/2000/EK rendelet 8. cikkének (3) bekezdése az említett rendelet 8. cikkének (1) rendelkezése értelmében nyújtott piaci kizárólagosságtól három típusú eltérést biztosít: a) az eredeti forgalomba hozatali engedély birtokosának beleegyezése esetén; b) az eredeti forgalomba hozatali engedély birtokosa nem tud a gyógyszerből elegendő mennyiséget szállítani; c) a második gyógyszer biztonságosabb, hatékonyabb vagy klinikailag kedvezőbb hatású.

⁽¹⁾ HLC 178., 2003.7.29., 2. o.

⁽²⁾ A gyermekgyógyászati felhasználásra szánt gyógyszerkészítményekről, valamint az 1768/92/EKG rendelet, a 2001/20/EK irányelv, a 2001/83/EK irányelv és a 726/2004/EK rendelet módosításáról szóló, 2006. december 12-i 1901/2006/EK európai parlamenti és tanácsi rendelet (HL L 378., 2006.12.27., 1. o.) előírja, hogy a ritka betegségek gyógyszereinek minősített gyógyszerek esetében a gyermekgyógyászati rendeletben meghatározott kritériumok teljesülése esetén a 141/2000/EK rendeletben említett 10 éves időszakot tizenkét évre meg kell hosszabbítani (lásd az említett rendelet 37. cikkét).

A 141/2000/EK rendelet 8. cikke (3) bekezdésére tekintettel ez az iránymutatás a következő kérdésekben ad útmutatást:

Milyen eljárást kell alkalmazni annak megítélésére, hogy melyik eltérés alkalmazandó? Lásd az alábbi 3. szakaszt.

2. A HASONLÓSÁG ÉRTÉKELÉSÉRE VONATKOZÓ ÁLTALÁNOS ELVEK

A 847/2000/EK rendelet 3. cikke a következő fogalom meghatározásokat tartalmazza:

- „hasonló gyógyszer”: olyan gyógyszer, amely egy engedélyezett ritka betegség gyógyszerének hatóanyagaihoz **hasonló hatóanyagot** tartalmaz, és amelyet ugyanarra a **terápiás felhasználási területre** szánnak,
- „hasonló hatóanyag”: azonos hatóanyag vagy ugyanolyan **fő molekuláris szerkezeti jellemzőkkel** rendelkező (de nem szükségszerű, hogy minden molekuláris jellemző meg egyezzen), azonos módon működő, **közös hatásmechanizmust** kiváltó hatóanyag. A 847/2000/EK rendelet ezt követően példákat mutat be,
- „hatóanyag”: fiziológiai vagy gyógyszer-tani hatással bíró anyag.

A 847/2000/EK rendelet 3. cikkének fogalom meghatározásai alapján a két gyógyszer hasonlóságának a 141/2000/EK rendelet 8. cikke szerinti értékelése a fő molekuláris szerkezeti jellemzőket, a hatásmechanizmust és terápiás felhasználási területet veszi figyelembe. Ha e kritériumok közül egy vagy több esetben jelentős különbségek mutatkoznak, a két terméket nem tekintik hasonlóknak. E három kritériumot az alábbiakban részletesen tárgyaljuk.

A nemzetközi szabadnevek (INN) előzetes információt nyújthatnak a molekuláris szerkezeti jellemzők és a hatásmechanizmus hasonlóságának értékeléséhez. A farmakológiailag egymással rokonítható anyagok neve közötti kapcsolat az INN rendszerben onnan látható, hogy közös képző illeszkedik a nevekhez vagy közös szótóval rendelkeznek.

2.1. Ugyanazon fő molekuláris szerkezeti jellemzők

A hatóanyag fő molekuláris szerkezeti jellemzőinek értékelésére (makromolekulák, különösen pedig komplex biológiai gyógyszerek esetében azonban ezen szempontok közül nem mindegyik lehet helytálló) az alábbi általános megfontolásokat kell figyelembe venni.

A kérelmezőnek az alábbi módon kell bemutatnia a molekula javasolt szerkezetét:

- a szerkezet bemutatásával kapcsolatos bizonyítékokat lehetőség szerint egyértelmű két- és háromdimenziós grafikus ábrán kell összefoglalni,
- a hatóanyagot lehetőség szerint pontosan kell leírni, szisztematikus terminológiát használva, pl. IUPAC ⁽¹⁾ vagy CAS ⁽²⁾ nomenklaturát,
- ha a hatóanyagok rendelkeznek javasolt INN névvel, meg kell adni az Egészségügyi Világszervezet szerinti szerkezeti adatokat és jelentéseket.

Ha a fenti információk valamelyikét nem adják meg, illetve az nem hozzáférhető, a hiányt indokolni kell.

A termék fő molekuláris szerkezetei jellemzőit bizonyítékok alapján kell bemutatni, összehasonlítva a ritka betegség engedélyezett gyógyszerével. Meg kell jegyezni, hogy bizonyos megfigyelt szerkezeti különbségek a molekula kristályos állapotában jelentősnek tűnhetnek (pl. a röntgen adatain alapuló). Mivel azonban a molekulák oldatban fejtik ki biológiai hatasukat, előfordulhat, hogy a kristályos állapotban tapasztalható különbségek nem relevánsak a hasonlóság értékelése szempontjából.

A molekulák közötti strukturális különbségek mérésére szoftverek használhatók; ezek közül több képes hasonlóságok keresésére azon molekulák azonosítása céljából, amelyek közös vagy hasonló molekuláris szerkezeti jellemzőkkel rendelkeznek (két- vagy háromdimenziós).

2.2. Ugyanazon hatásmechanizmus

A **hatóanyag hatásmechanizmusa** a hatóanyag és a farmakodinamikai **hatást** kiváltó farmakológiai **célpont** kölcsönhatásának funkcionális leírása. Ha a hatásmechanizmus nem teljesen ismert, a kérelmezőnek kell bizonyítania, hogy a két hatóanyag nem ugyanazon mechanizmus szerint működik.

Két hatóanyag **hatásmechanizmusa** csak akkor tekinthető **azonosnak**, ha *mindkettő* ugyanazzal a farmakológiai célponttal és farmakodinamikai hatással rendelkezik.

A hatóanyagok közötti alábbi különbségek a hatásmechanizmus szempontjából nem minősülnek releváns tényezőnek:

- a beadás módja,
- farmakokinetikai tulajdonságok,
- hatásosság, vagy
- a célpont szöveteiben való eloszlása.

Az előgyógyszer hatásmechanizmusát azonosnak tekintik aktív metabolitjának hatásmechanizmusával.

⁽¹⁾ IUPAC: Elméleti és Alkalmazott Kémia Nemzetközi Uniója.

⁽²⁾ CAS: Chemical Abstracts Service, az Amerikai Kémiai Szövetség (American Chemical Society) egyik részlege.

A **farmakológiai célpont** rendszerint receptor, enzim, csatorna, vivőanyag vagy sejten belüli kapcsolódási folyamat.

A **farmakodinamikai hatás** a hatóanyagnak a szervezetre kifejtett hatása (pl. bradycardia). A második termék és a ritka betegségek engedélyezett gyógyszere közötti hasonlóság értékelése céljából a hatóanyagnak a terápiás felhasználási területet meghatározó **elsődleges** farmakodinamikai hatása tekintendő a hatásmechanizmussal összefüggő farmakodinamikai hatásnak.

Két, ugyanazon farmakológiai célponttal rendelkező hatóanyag farmakodinamikai hatása eltérhet a célpont elhelyezkedése szerint, illetve attól függően, hogy a célpontot aktiválni vagy gátolni kell-e.

Két, ugyanazon farmakodinamikai hatással rendelkező hatóanyag eltérő farmakológiai célpontokra fejthet ki hatást. Amennyiben e két hatóanyag több célpontra fejt ki hatást (beleértve ugyanazon receptor altípusait), és **legalább egy közös célponttal rendelkezik**, meg kell vizsgálni, hogy a közös célpont vagy célpontok magyarázatul szolgál(nak)-e a terápiás felhasználási területet meghatározó elsődleges farmakodinamikai hatásra ⁽³⁾.

2.3. Ugyanazon terápiás felhasználási terület

A ritka betegségek gyógyszereinek terápiás felhasználási területét a forgalomba hozatali engedély határozza meg; a felhasználási területnek bele kell tartoznia az (esetlegesen tágabb értelemben vett) meghatározott ritka betegség hatókörébe, lásd a bizottsági közlemény C.1. szakaszát.

Ha a ritka betegségek gyógyszere egy meghatározott ritka betegség altípusa vonatkozásában részesül forgalomba hozatali engedélyben, a második – az állítások szerint eltérő terápiás felhasználási területet és ezáltal ugyanazon meghatározott ritka betegség egy másik altípusát lefedő – termék forgalombahozatali engedélyére irányuló kérelemnek bizonyítania kell, hogy a két altípus közötti eltérés klinikailag releváns. Ha az állítások szerint különböző két terápiás felhasználási terület célcsoportja között átfedés figyelhető meg, a második kérelmező feladata, hogy a hatóság számára benyújtsa az átfedés mértékére vonatkozó becslést. Annak megállapítására, hogy fenntartható-e az állítás, mely szerint a két terápiás felhasználási terület valóban különbözik, a hatóság számára releváns tényező az átfedés mértéke.

3. A HASONLÓSÁG ÉRTÉKELÉSÉRE ÉS A 8. CIKK (3) BEKEZDÉSÉBEN EMLÍTETT ELTÉRÉSEK ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ ELJÁRÁSOK

3.1. Illetékes hatóság

A 141/2000/EK rendelet 8. cikkének (1) bekezdése értelmében a **Közösség és a tagállamok** egy tízéves időszak alatt nem fogadhatnak el más, az engedélyezett ritka betegség gyógyszeréhez (a továbbiakban: első termék) hasonló gyógyszer (a továbbiakban: második termék) forgalomba hozatala iránti engedélyt.

⁽³⁾ Például: az atenolol és propranolol hatásmechanizmusa annak ellenére azonosnak tekinthető a hipertónia terén való felhasználásukat tekintve, hogy a β_1 -receptor és β_2 -receptor szintjén szelektivitásuk és hatásuk eltér. Ugyanakkor a carvedilol és metoprolol hatásmechanizmusa nem tekinthető azonosnak: habár mindkettő rendelkezik β -receptort blokkoló hatással, hatásmechanizmusuk a súlyos szívelégtelenség kezelése terén eltér a carvedilol kiegészítő α -receptort blokkoló hatása következtében.

Az, hogy melyik az az illetékes hatóság, amelyik elvégzi a hasonlóság értékelését, és megvizsgálja adott esetben a 8. cikk (3) bekezdésében meghatározott valamely eltérésre vonatkozó kritériumok teljesülését (a továbbiakban: illetékes értékelő testület), a második termék forgalombahozatali engedélyére vonatkozó eljárástól függ. A második gyógyszer engedélyezése nemzeti szintű (nem ritka betegségek gyógyszerei⁽¹⁾) vagy központosított (ritka vagy nem ritka betegségek gyógyszerei) eljárás szerint történhet.

Ritka betegségek gyógyszereivel összehasonlítható második termék **központosított** forgalomba hozatala iránti kérelmek esetében az Ügynökség látja el az illetékes értékelő testület feladatát.

Nemzeti, kölcsönös elismerési vagy decentralizált eljáráson keresztül indított kérelmek esetében az illetékes értékelő testület (ek) feladatát az illetékes nemzeti hatóság(ok) látja/látják el.

3.2. Validálás

A ritka betegségek engedélyezett gyógyszeréhez (az első termék) potenciálisan hasonló (második) termék forgalomba hozatalát kérelmezőnek megfelelő dokumentációt kell benyújtania, amely tartalmazza az első és a második termék közötti hasonlóságra vonatkozó állásfoglalását, valamint adott esetben annak indoklását, hogy a 8. cikk (3) bekezdésében említett valamely eltérést alkalmazni kell (lásd a 3.3. szakaszt: A kérelmező által benyújtandó információk, valamint a 3.4. szakaszt: A releváns termékek meghatározása).

Ha a fenti dokumentáció/indokolás szerepel a kérelemben, a második termékre vonatkozó kérelem validálását az illetékes értékelő testület végzi. A kérelmezőknek tisztában kell azzal lenniük, hogy a validálás formai ellenőrzést jelent (minden releváns dokumentumot benyújtottak-e), de nem ad tájékoztatást a kérelem tartalmi értékelésének eredményéről.

Ha a kérelem generikus gyógyszerre vonatkozik, feltételezik a hasonlóságot. Ezért a kérelem a piaci kizárólagosság időtartamának lejárta előtt nem validálható, kivéve ha indoklással támasztják alá a 8. cikk (3) bekezdésében meghatározott valamelyik eltérést.

3.3. A kérelmező által benyújtandó információk

A potenciális hasonlóságra vonatkozó, valamint adott esetben a 8. cikk (3) bekezdésében meghatározott valamely eltérést indokoló információkat a forgalomba hozatal iránti kérelem 1.7. szakaszában kell megadni.

3.3.1. Hasonlóság

A **hasonlóság** igazolására az 1.7.1. szakaszban jelentést kell benyújtani, amely a 847/2000/EK rendelet 3. cikkének (3) bekezdésében meghatározott hasonlóság összefüggésében összehasonlíthatja a terméket a ritka betegségek engedélyezett gyógyszereivel, és levonja a következtetést a hasonlóság meglé-

⁽¹⁾ 2005. november 20-tól a ritka betegségek gyógyszereiként minősített gyógyszereket kizárólag központosított engedélyezési eljárással lehet engedélyezni (726/2004/EK rendelet 3. cikkének (1) bekezdése). A második terméket ezért – amennyiben nem ritka betegségek gyógyszere – csak nemzeti szinten lehet engedélyezni.

téről vagy hiányáról a hasonlóság értékelésére vonatkozó három alábbi kritérium alapján:

- molekuláris szerkezeti jellemzők,
- hatásmechanizmus, valamint
- terápiás felhasználási terület.

Az első két kritérium magyarázatára különös hangsúlyt kell fektetni. Ha a kérelmező azt állítja, hogy a két termék nem hasonló, indokolnia kell állítását.

3.3.2. Eltérések

Annak alátámasztására, hogy az ugyanazon rendelet 8. cikke (3) bekezdésének a)–c) pontjában meghatározott valamely **eltérés** alkalmazandó, adott esetben az alábbi információkat kell az 1.7.2. szakaszban megadni:

3.3.2.1. A 8. cikk (3) bekezdésének a) pontja

Ha a ritka betegségek eredeti gyógyszereire vonatkozó forgalomba hozatali engedély birtokosa **beleegyezését** adta a második kérelmezőnek:

A ritka betegségek engedélyezett gyógyszereire vonatkozó forgalomba hozatali engedély birtokosának aláírásával ellátott levél, amelyben az engedély birtokosa megerősíti, hogy beleegyezik abba, hogy a második kérelmező forgalomba hozatali engedély iránti kérelmet nyújtson be a 141/2000/EK rendelet 8. cikke (3) bekezdésének a) pontjával összhangban.

3.3.2.2. A 8. cikk (3) bekezdésének b) pontja

Ha a ritka betegségek eredeti gyógyszereire vonatkozó forgalomba hozatali engedély birtokosa **nem tud a gyógyszerből elegendő mennyiséget szállítani**:

Jelentés arról, hogy a 141/2000/EK rendelet 8. cikke (3) bekezdésének b) pontjával összhangban miért tekinthető elégtelennek a ritka betegségek gyógyszereinek beszállított mennyisége.

A jelentésnek tartalmaznia kell az ellátási probléma részletes adatait, magyarázatot adva arra, hogy miért nem lehet fedezni a ritka betegségekben szenvedők gyógyszer szükségletét. Minden állítást minőségi és mennyiségi hivatkozásnak kell kísérnie.

3.3.2.3. A 8. cikk (3) bekezdésének c) pontja

Ha a második kérelmező igazolja a kérelemben, hogy a második gyógyszer – jóllehet hasonló a már engedélyezett ritka betegségek gyógyszereihez – biztonságosabb, hatékonyabb vagy **klinikailag kedvezőbb hatású**:

Kritikai jelentés arról, hogy a 141/2000/EK rendelet 8. cikke (3) bekezdésének c) pontjával összhangban miért tekinthető klinikailag kedvezőbbnek a második termék a ritka betegségek gyógyszereire viszonyítva.

A jelentésnek tartalmaznia kell a két termék összehasonlítását a 847/2000/EK rendelet 3. cikke (3) bekezdésének d) pontjában meghatározott klinikailag kedvezőbb hatás összefüggésében, különös hivatkozással a következőkre:

- a klinikai vizsgálatok eredményei,
- szakirodalom.

3.4. A releváns termékek meghatározása hasonlóság-ellenőrzés céljából

A forgalombahozatali engedély iránti kérelmek esetében az illetékes értékelő testületnek ellenőriznie kell, hogy a ritka betegségek mely engedélyezett gyógyszereit kell figyelembe vennie esetleges hasonlóság értékelése céljából. Ezt az ellenőrzést először a kérelem validálását megelőzően kell elvégezni.

Ha az illetékes értékelő testület olyan lehetséges hasonlóságot fedez fel, amelyet a kérelmező a validálás előtt nem említett meg, a kérelmezőt felkérjük, hogy egészítse ki kérelmét a hasonlóságra vonatkozó, valamint adott esetben a 8. cikk (3) bekezdésében foglalt eltérések valamelyikére vonatkozó információkkal. A kérelem validálása csak akkor kezdődik meg, ha a kérelmező jelentést nyújt be, melyben indokolja a hasonlóságra vonatkozó információk hiányát vagy a 8. cikk (3) bekezdésében meghatározott eltérésekre vonatkozó információk hiányát, lásd a 3.3. szakaszt (A kérelmező által benyújtandó információk).

Mivel a kérelem validálása és vélemény elfogadása/a forgalombahozatali engedély megadása között hosszabb idő is eltelhet, az illetékes értékelő testületnek a forgalomba hozatali engedély megadása/módosítása előtt meg kell ismételnie a ritka betegségek potenciálisan hasonló gyógyszereire vonatkozó ellenőrzést, mivel előfordulhat, hogy az eltelt idő alatt ugyanarra a betegségre ritka betegségek új gyógyszereit engedélyezték.

A központosított eljárás során az Ügynökség megismétli a ritka betegségek potenciálisan hasonló gyógyszereire vonatkozó ellenőrzést azt megelőzően, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága kedvező véleményt fogalmazza meg. További lehetséges hasonlóságok feltárása esetén a kérelmezőt felkérjük, hogy nyújtson be további releváns, a hasonlóságra vonatkozó dokumentumokat (és szükség esetén annak alátámasztására szolgáló dokumentációt, hogy a 8. cikk (3) bekezdésének valamelyik eltérése alkalmazandó). Az eljárás levezetésére előírt időbe nem számít bele ezen dokumentáció benyújtása.

Ha akkor kerül sor további lehetséges hasonlóság feltárására, amikor az eljárás már az Európai Bizottság elé került, a forgalomba hozatali engedély iránti kérelemre vonatkozó határozat előkészítése során az utóbbi visszaküldheti az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának véleményét az Ügynökséghez további értékelés céljára.

3.5. A hasonlóság értékelésére és a klinikai nagyobb hatásosságon alapuló eltérés alkalmazására vonatkozó eljárások

Azt követően, hogy megállapították, melyek a releváns termékek a termék hasonlósági vizsgálatának elvégzése szempontjából, az illetékes értékelő testület megindítja a hasonlóság értékelésére és – amennyiben a hasonlóságra vonatkozó véleménye kedvező – az annak értékelésére vonatkozó eljárást, hogy teljesülnek-e a 8. cikk (3) bekezdése szerinti valamely eltérés kritériumai.

Az illetékes értékelő testület a gyógyszer minőségére/biztonságosságára/hatásosságára vonatkozó értékeléssel párhuzamosan

értékeli a hasonlóságot és adott esetben a klinikailag nagyobb hatásosságra vonatkozó eltérés teljesülését.

Amennyiben az illetékes értékelő testület már a gyógyszer minőségére/biztonságosságára/hatásosságára vonatkozó értékelés során megállapítja, hogy az értékelt termék és egy ritka betegség engedélyezett gyógyszere között hasonlóság áll fenn, a kérelmezőt felkérjük arra, hogy nyújtson be olyan bizonyítékot, amely alátámasztja, hogy a 8. cikk (3) bekezdésének valamely eltérése teljesül.

3.5.1. Központosított eljárás

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának a hasonlóságra és adott esetben a klinikai nagyobb hatásosságra vonatkozó véleménye a minőségre/biztonságosságra/hatásosságra vonatkozó átfogó vélemény részét képezi. A klinikai nagyobb hatásosság értékelésekor a klinikai nagyobb hatásosság alapja az európai nyilvános értékelő jelentésben kerül bemutatásra.

Az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága által megfogalmazott vélemény felülvizsgálata

Ha az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága elvégezte a hasonlóságra és adott esetben a klinikai nagyobb hatásossággal kapcsolatos kritériumok teljesülésére vonatkozó értékelést, a kérelmező a 726/2004/EK rendelet 9. cikkének (2) bekezdésében előírt elvek alapján kérheti az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága véleményének felülvizsgálatát.

A hasonlóságra és klinikai nagyobb hatásosságra vonatkozó tudományos tanácsadás vagy segítségnyújtás a vizsgálati terv kidolgozásához

Azon kérelmezők, akik olyan termék kidolgozásával foglalkoznak, amelynél felmerülhet ritka betegségek gyógyszerével való hasonlóság kérdése, az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságához fordulhatnak tudományos tanácsadásért vagy a vizsgálati terv kidolgozása terén nyújtandó segítségért. A kérelmezőnek a tanácsadás iránti kérelmében dokumentálnia kell a hasonlósággal kapcsolatos állásfoglalását, és adott esetben indokolnia kell valamely eltérést.

Ha a kérelmező a klinikai nagyobb hatásossággal kapcsolatos eltéréssel kíván élni, kérhető – és javasolt is – a tudományos tanácsadás a klinikailag nagyobb hatásosságot bizonyítani kívánó tanulmány(ok) megfelelőségével kapcsolatban, illetve ugyanígy segítség kérhető – és javasolt is – a vizsgálati terv kidolgozásához.

3.5.2. Nemzeti, kölcsönös elismerési és decentralizált eljárások

Javasoljuk, hogy a nemzeti, kölcsönös elismerési vagy decentralizált eljárásban részt vevő érintett nemzeti illetékes értékelő testület ritka betegség engedélyezett gyógyszerével való potenciális hasonlóság kimutatása esetén haladéktalanul értesítse az Ügynökséget. Annak érdekében, hogy a Közösség egészében egységes legyen a hasonlóság és a klinikailag nagyobb hatásosság értékelése, javasoljuk, hogy az Ügynökség emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága és a nemzeti hatóság konzultációs eljárást folytasson egymással.

Az Ügynökséget minden esetben tájékoztatni kell arról, hogy a nemzeti hatóság milyen következtetést vont le a hasonlóság és adott esetben a klinikailag nagyobb hatásosság kérdése terén.

3.6. Eljárás az azon alapuló eltérés alkalmazása esetén, hogy az engedély birtokosa nem tud a gyógyszerből elegendő mennyiséget szállítani

A 141/2000/EK rendelet 8. cikke (3) bekezdésének b) pontjában meghatározott eltérés tekintetében – a ritka betegségek eredeti gyógyszerre vonatkozó forgalomba hozatali engedély birtokosa nem tud a gyógyszerből elegendő mennyiséget szállítani – a második termék kérelmezőjének az illetékes értékelő testülethez be kell nyújtania az említett eltérést alátámasztó jelentést (lásd a 3.3. szakaszt: A kérelmező által benyújtandó információk).

Az illetékes értékelő testület a kérelmező jelentését eljuttatja más tagállamoknak, hogy azok megtegyék észrevételeiket. Az illetékes értékelő testületnek az eredeti termék forgalombahozatali engedélyének birtokosával is kapcsolatba kell lépnie, és fel kell kérnie, hogy írásban nyújtsa be észrevételeit. Az illetékes értékelő testületnek **állásfoglalást** kell kiadnia arról, hogy teljesülnek-e az eltérés kritériumai, figyelembe véve a kérelmező jelenését, valamint a tagállamoktól és a forgalombahozatali engedély birtokosától származó észrevételeket. Ha az eltérés értékelésére a központosított eljárás keretében kerül sor, ez az állásfoglalás az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottsága véleményének részét képezi.

3.7. Ugyanazon ritka betegségre vonatkozó két kérelem párhuzamos értékelése

3.7.1. Központosított eljárás

Abban az esetben, ha a ritka betegségek potenciálisan hasonló gyógyszerei forgalombahozatali engedélyének megadására irányuló eljárások párhuzamosan folynak, mivel a kérelmek az

Ügynökséghez ugyanakkor érkeztek be, a következő lehetőségek állnak fenn:

Abban a *rendkívül kivételes esetben*, ha az ugyanazon ritka betegséggel kapcsolatos forgalombahozatali engedélyekre irányuló kérelmeket *ugyanakkor nyújtják be, és* – mivel a kérelmeket a gyógyszerekről szóló jogszabály vonatkozó rendelkezéseivel összhangban kezelik – az engedélyezési eljárások is *párhuzamosan zajlanak*, és nem szükséges a két termék közötti hasonlóságról véleményt nyilvánítani.

Abban az esetben azonban, ha e két, forgalombahozatali engedély iránti, egyszerre benyújtott kérelem elbírálása során – az egyes kérelmek saját érdemeinek vizsgálata alapján – a két engedélyezési eljárás *nem párhuzamosan zajlik*, a hasonlóságról véleményt kell nyilvánítani; amint a ritka betegségek egyik gyógyszerként szolgáló egyik termék forgalombahozatali engedélyben részesül, a másik (második) termék kérelmezőjét tájékoztatják arról, hogy ritka betegségek egy potenciálisan hasonló gyógyszerre forgalombahozatali engedélyt kapott. A kérelmezőnek be kell nyújtania a hasonlóságról szóló jelentést és adott esetben a 8. cikk (3) bekezdésében szereplő valamely eltérés indoklását.

3.7.2. Nemzeti, kölcsönös elismerési és decentralizált eljárások

Ha a gyógyszert ritka betegség gyógyszerének minősítették, és forgalombahozatali engedélyét az Európai Bizottság jelenleg értékeli, de még nem adta meg, a nemzeti hatóság elvégezheti egy potenciálisan hasonló (nem ritka betegség gyógyszeréül szolgáló ⁽¹⁾) termék párhuzamos értékelését. Mivel ebben az esetben az esetben az adott ritka betegségre még nem engedélyeztek gyógyszert, a forgalombahozatali engedély megadható (a hasonlóságra vonatkozó vélemény nélkül).

(¹) Lásd: 3.1. szakasz: 2005. november 20-a óta ritka betegségek gyógyszereinek minősített gyógyszereket csak központosított engedélyezési eljárás során lehet engedélyezni.